

ÜBER LIPOBLASTISCHE SARKOME

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER KGL. BAYER.
JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

HERMANN BIRKLEIN.

AUS LANDAU I. PF.



BORNA-LEIPZIG
BUCHDRUCKEREI ROBERT NOSKE

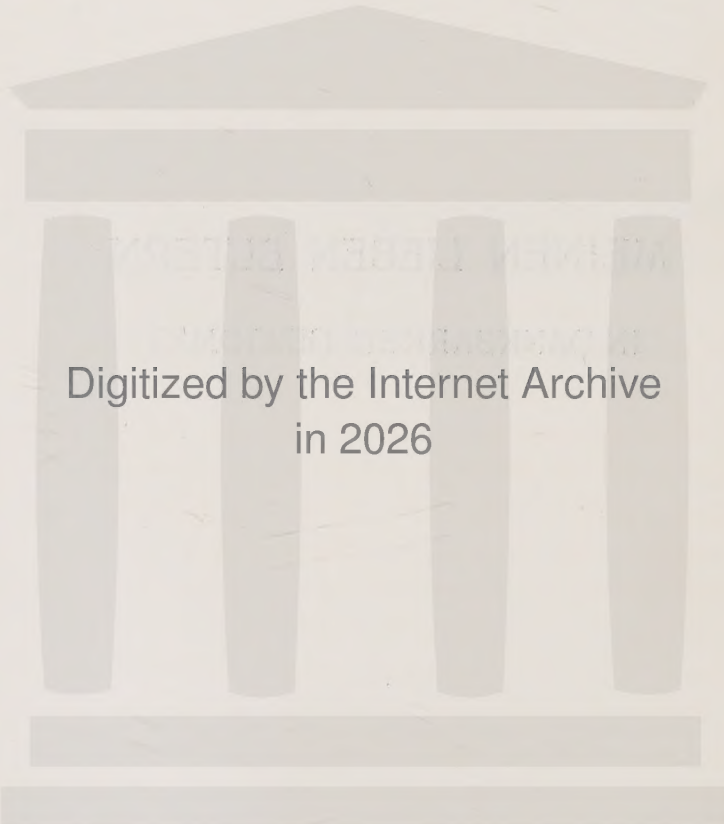
1907.

GEDRUCKT MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN
FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG.

REFERENT: HERR PROF. DR. **BORST.**

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Es gibt zwei Arten von Binde-substanzgeschwülsten: solche mit vollständiger Ausreifung des sie konstituierenden Gewebes — das sind die in klinischer Beziehung gutartigen Tumoren — und solche mit unvollkommener Reifung der Gewebe, die meist bösartigen Tumoren, welche als Sarkome bezeichnet werden und sich durch örtliche Destruktivität, häufige Rezidivbildung und Verschleppung der Geschwulstkeime vom Mutterboden hinweg in andere Organe und Gewebe, die Metastasenbildung, auszeichnen.

Eine Einteilung der Sarkome nach der äußeren Form der sie konstituierenden Zellen, also in groß- und kleinzellige Rundzellensarkome, Spindelzellensarkome, Epitheloidzellensarkome, Riesenzellensarkome entspricht nicht den wissenschaftlichen Bedürfnissen. Borst hat es unternommen, eine mehr systematische Einteilung dieser Geschwülste aufzustellen. Als Prinzip für diese Einteilung gelten ihm die Beziehungen, welche die Sarkome zu den verschiedenen Arten von normalen Binde-substanzen aufweisen. Dabei wurde aber die alte Einteilung in Rund-, Spindel- und Riesenzellensarkom beibehalten, die sich als „Repräsentanten der stärksten Wachstumsverwilderung der Binde-substanz“ geltend machen. Diese, die einfachsten Sarkome von niederster Entwicklungsreife, bilden die erste Gruppe. Zu ihnen gehören die Rundzellensarkome, groß- und kleinzellige, letztere wieder mit ihrer äußerst malignen Abart, dem medullären Rund-

zellensarkome, dann die groß- und kleinzelligen Spindelzellensarkome, Riesenzellen- und gemischtzellige Sarkome. Diesen steht dann die zweite Gruppe, die gewissermaßen höher differenzierten Sarkome gegenüber, die eine Verwandtschaft mit den entsprechenden gutartigen Bindegewebsgeschwülsten deutlich erkennen lassen. Hierher gehört das Fibroma sarkomatosum, dem Fibrom nahestehend, das Myxoma sarkomatosum, eine Geschwulst, die unreifes Schleimgewebe produziert, sich also an das gutartige Myxom anlehnt, das Osteoma und Chondroma sarkomatosum, welches aus nicht ausgereiftem Knochen- und Knorpelkeimgewebe besteht, das Lymphosarkom, das dem lymphatischen Gewebe entspricht, ferner das dem Angiom verwandte Angiosarkom mit den Unterarten Lymphangio- und Haemangiosarkom, das Melanosarkom, charakterisiert durch Pigment führende Zellen, das Myo- und Gliosarkom und endlich das Lypoma sarkomatosum.

Zwischen den gutartigen Geschwülsten der Bindegewebsreihe und den sarkomatösen besteht eine Art Verwandtschaft insofern, als die Sarkome die gutartigen Gewebsformen in sich eingeschlossen enthalten können, oder als ganz gutartige Tumoren sarkomatös entarten können.

Eine der gutartigsten Geschwülste aus der Reihe der Bindesubstanzen, wenn nicht die gutartigste, ist das Lipom, eine Geschwulst, die ausschließlich aus Fettgewebe zusammengesetzt ist: es sind kleine Fettläppchen zusammengehalten durch interstitielles Bindegewebe, von denen sich eine Masse zu einem größeren Verbande vereinigt, der dann die Geschwulst bildet. Sie zeigen gewöhnlich zentrales Wachstum und sind meist durch eine bindegewebige Kapsel von ihrer Umgebung abgegrenzt. Oft kommen Lipome multipel vor, aber Metastasenbildung im eigentlichen Sinne ist ausge-

schlossen; denn das multiple Auftreten resultiert nicht aus einer Keimverschleppung, sondern es ist vermutlich auf Entwicklungsstörungen oder Keimversprengung zurückzuführen. Gefährlich kann das Lipom nur dann werden, wenn es bei ausgedehntem Wachstum einen Druck auf benachbarte wichtige Organe ausübt; sonst können erhebliche Störungen durch das Lipom wohl kaum herbeigeführt werden. Und doch kann auch bei dieser sonst so gutartigen Geschwulst eine sarkomatöse Entartung auftreten, eine Verwandlung in Lipoma sarkomatosum stattfinden.

Bisher hat man dieser Geschwulstform verhältnismäßig wenig Beachtung geschenkt, doch finden wir einzelne Beschreibungen davon schon bei älteren Autoren. Deren Auffassung von Lipoma sarkomatosum ist allerdings eine ganz andere als die, welche wir jetzt davon haben, sie stellen sich etwas ganz anderes darunter vor. — So beschreibt Boegehold in Virchows Archiv folgenden Fall:

Der Tumor von der Größe einer Männerfaust stammt von einer 72 jährigen Frau und hatte seinen Sitz an der Außenseite des linken Oberarmes. Der größte Teil der Geschwulst war ein Lipom von der gewöhnlichen lappigen Beschaffenheit; auf demselben saß an der Seite, die an die Haut angrenzt, eine zweite Geschwulst von etwa Walnußgröße. Beide Geschwülste zeigten auf einem Schnitte durch die größte Circumferenz verschieden gefärbte Schnittflächen. Die walnußgroße Geschwulst bot auf der Schnittfläche ein graurötliches Aussehen dar, die größere Geschwulst hatte die gelbe Farbe des Fettgewebes. Beide Geschwülste gingen kontinuierlich ineinander über. Die graurötliche Schnittfläche der kleineren Geschwulst erstreckte sich noch ungefähr 1 cm breit in den oberen Teil der größeren Geschwulst hinein.

Von dieser Partie ausgehend durchsetzten bis zu $\frac{1}{2}$ cm breite Streifen, die sich durch ihre Farbe deutlich von dem umgebenden gelben Fettgewebe abhoben, das Gewebe der größeren Geschwulst und waren mit bloßem Auge etwa bis in die Mitte derselben zu verfolgen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man die Schnitte der kleineren Geschwulst zum überwiegenden Teile aus großen Spindelzellen bestehend, die einen großen Kern hatten und in sich kreuzenden Zügen angeordnet waren. Zwischen den Spindelzellen sah man hin und wieder große Rundzellen mit stark entwickeltem Kerne eingestreut. Je näher der größeren Geschwulst die Schnitte entnommen wurden, um so kleiner erschienen die Spindelzellen. Die Faserzüge, die von der größeren Geschwulst in die kleinere hineinragten, bestanden ebenfalls aus Spindelzellen mit einzelnen Rundzellen dazwischen. An den Übergangsstellen, wo sich die Faserzüge gegen das Fettgewebe abhoben, ergab sich eine zwischen Spindelzellen und Fettzellen eingeschobene, schmale Schicht von Rundzellen. Der überwiegende Teil der größeren Geschwulst bestand aus reinem Lipomgewebe, und die Bindegewebsfaserzüge zwischen den Fettläppchen waren in der Hälfte der Geschwulst, die an die Fascie grenzte, von der Beschaffenheit, wie man sie bei gewöhnlichen Lipomen findet. Je mehr man sich aber der kleineren Geschwulst näherte, um so größer und zahlreicher wurden die Spindelzellen in dem Bindegewebe zwischen den Fettläppchen und um so häufiger zeigten sich Rundzellen teils zwischen den Spindelzellen teils am Rande der Bindegewebsstränge, bis schließlich die Spindelzellen zu deutlichen Zügen zusammentraten und eine erhebliche Größe erreichten. Boegehold deutet die Neubildung als ein aus dem Lipom hervorge-

ganges Spindelzellensarkom; als Matrix für die Entstehung nimmt er das zwischen den Fettläppchen gelegene Bindegewebe an.

Einen weiteren sehr interessanten Fall von Lipoma sarkomatodes schildert Silberstein (Dissert. Würzburg). Der Fall betrifft einen 35jährigen Mann, der im Jahre 1896 eine kleine Geschwulst von der Größe einer Walnuß in der Gegend der linken äußeren Leistenöffnung wahrnahm. Er begab sich in die chirurgische Klinik, und dort wurde vor der Öffnung des linken äußeren Leistenringes eine kleine Geschwulst konstatiert, die weder druckempfindlich war, noch auch sonst Beschwerden machte. Ob dieselbe aus dem Leistenringe hervorkam, ließ sich nicht mit Sicherheit feststellen. Als Patient sich nach acht Tagen wieder vorstellte, hatte sich die Geschwulst vergrößert und nach weiteren acht Tagen die Größe eines Hühnereies erreicht. Die Haut war über dem Tumor verschieblich, er selbst aber nicht gegen die Unterlage.

Bei der Operation zeigte sich der Tumor mit dem umliegenden Gewebe ziemlich fest verwachsen und war deshalb die Auslösung sehr mühsam. Nach unten erstreckte er sich bis in die Pars cavernosa penis, so daß Teile dieser Partie mit entfernt werden mußten.

Die Geschwulst zeigte nach der Ausschälung einen zerklüfteten, lappigen Bau, bestand aus größeren und kleineren Fettrauben, die durch mehr oder weniger tiefe Lücken voneinander getrennt waren. Auf dem Durchschnitt sah man graulich-weiße Felder von Hirse- bis Kirschkernegröße durch helle Bindegewebszüge voneinander getrennt. Diese Züge bildeten durch den ganzen Tumor hindurch ein kontinuierliches Netzwerk und waren von verschiedener Dicke. An der

Stelle der starken Bindegewebsanhäufung war die Konsistenz des Tumors sehr derb, an den anderen Stellen weich.

Die mikroskopische Untersuchung ergab die Zusammensetzung der Geschwulst aus Fett und Sarkomgewebe, und zwar ist es die Umwandlung eines Lipoms in Sarkom. Diese Umwandlung geht von den größeren Gefäßen aus, die das Lipom durchziehen und bindegewebige Scheiden besitzen. Letztere sind kleinzellig infiltriert, und von ihnen aus pflanzt sich die Infiltration auf das Fettgewebe fort. Die Kerne der Fettzellen teilen sich, zugleich sind die Bindegewebssepten zwischen den einzelnen Fetträubchen in lebhafter Wucherung und Umwandlung in Rundzellen begriffen. Je massenhafter die Zellbildung wird, um so mehr verschwinden die Räume der Fettzellen und werden durch einen rundlichen Ballen von Sarkomelementen markiert. An den Stellen höchster Ausbildung der Geschwulst findet sich das typische Bild eines kleinzelligen Rundzellensarkomes vor, das fast ausschließlich aus Zellen und Gefäßen besteht. Die Zellen sind klein, enthalten wenig Protoplasma und einen kugeligen, großen bläschenförmigen Kern. Die Zwischensubstanz ist an den Stellen der vollendeten Entwicklung sehr gering, an anderen Stellen, wo das Rundzellensarkom noch nicht vollständig ausgebildet ist, finden sich zwischen den Rundzellen Massen von sklerosiertem Bindegewebe und große Mengen gewucherter Spindelzellen. Es ist also — zu diesem Schlusse kommt Silberstein — anzunehmen, daß sich aus dem primären Lipom sekundär ein Sarkom entwickelt hat.

Im Gegensatz zu dieser sekundären Sarkomatose in einem Lipom stehen nun andere Fälle, wo sich durch Degeneration der Sarkomzellen aus einem primären Sarkome resp. Myxosarkome sekundär eine Art Fettgeschwulst bildete, die man

dann ebenfalls mit dem Namen „Lipoma sarkomatosum“ belegte.

Zwei Fälle dieser Art finden wir in der Arbeit von Schillert (Dissert. Breslau) beschrieben.

In dem ersten Falle handelte es sich um einen 46jähr. Arbeiter, der an der inneren Seite des linken Oberschenkels einen großen Tumor hatte und behufs Operation in die chirurgische Klinik aufgenommen worden war. Die Haut über dem Tumor war stark gespannt, der Tumor selbst fühlte sich ziemlich weich und elastisch, an einzelnen Punkten sogar fluktuierend an. Links waren die Leistendrüsen stark infiltriert, rechts war weniger davon zu fühlen. Die Leberdämpfung war nicht verbreitert, begann aber sehr tief und ging unmittelbar in die der Tumoren über, die unter dem Rippenbogen in der Bauchhöhle als knollige, unregelmäßige Gewächse zu fühlen waren. Auf der Höhe des V. Rippenbogens saß ebenfalls eine kleine Geschwulst. Bei der Operation wurde der Oberschenkel unterhalb des Trochanter major amputiert. — Zwölf Tage nach der Operation trat exitus letalis ein.

Bei der Untersuchung wurde folgendes gefunden: An der VII. rechten Rippe saß ein vom Periost ausgehender walnußgroßer, weiß-gelber Tumor von sarkomatösem Aussehen, andere, ähnliche Knoten gingen vom Periost der Wirbelkörper aus und verliefen längs der Brustwirbelsäule. In der Mitte des Abdomens fand sich eine rundliche über mannskopfgröße Geschwulst, nach allen Seiten hin beweglich mit dem Netz und dem Peritoneum zusammenhängend. Auf dem Durchschnitte herrschten fettige Partien vor, andere waren myxomatös.

Der Oberschenkeltumor ging von der Kniegelenkscapsel und den umgebenden Weichteilen des Condylus internus femoris aus und erstreckte sich bis in das obere Drittel des

Oberschenkels. Die Geschwulst lag zwischen Haut und Muskeln, welche letztere fast nicht in ihrem Volumen beeinträchtigt waren. Der Tumor ist oval, nicht uneben. Auf dem Durchschnitt zeigt sich die Geschwulst aus fünf Knollen von verschiedener Größe zusammengesetzt; der größte hat den Umfang eines Kinderkopfes, während die kleineren von der Größe einer geballten Kinderfaust sind. Die einzelnen Knollen sind durch eine nicht überall gleich breite Zwischensubstanz getrennt; zwischen den beiden obersten Knoten hat die Zwischensubstanz die meiste Ausdehnung. Beim ersten Anblick imponiert der Tumor als Fettgeschwulst, die Farbe ist weiß-gelb, doch kontrastiert die Zwischensubstanz durch hellere Färbung.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich einzelne Knollen ganz aus Fettzellen bestehend, andere zeigten überwiegend sarkomatöse Rundzellen, daneben aber auch Fettzellen. Die Befunde bei der Untersuchung der anderen Tumoren des Peritoneums, Periosts der Rippen und Wirbel waren ähnlich. Die Geschwülste bestanden aus Fettgewebe mit eingestreuten Spindel- und Rundzellen, an einzelnen Stellen war auch myxomatöses Gewebe vorhanden.]

Der zweite Fall Schillerts betraf einen Mann im Alter von 50 Jahren. 15 Jahre vorher bemerkte er einen großen, harten Knoten in der Gegend des Musculus biceps des rechten Armes unter der Haut. Die Geschwulst verursachte anfangs keine Schmerzen und vergrößerte sich nur sehr langsam. Sieben Jahre, bevor Patient in die Klinik eintrat, war der Tumor, der ihm damals heftige Schmerzen verursachte, von einem Arzte entfernt worden, wahrscheinlich aber nicht vollständig; denn der Tumor kam rasch wieder und zugleich ein solcher in der Gegend des Epigastriums.

Patient endete durch Selbstmord. Bei der Sektion ergab sich, daß die Geschwulst am rechten Oberarm zwischen die übrige Armmuskulatur eingebettet war. Nach hinten erstreckte sie sich bis auf die großen Gefäße und Nieren, welche sie vom Knochen trennten. Nach oben reichte der Tumor bis zur Achselhöhle zwischen *Musculus latissimus dorsi* und *pectoralis maior* hinauf. Die Oberfläche desselben ist knollig, allseitig von einer glatten, dünnen Bindegewebskapsel umgeben. Nirgends hängt die Geschwulst mit den Weichteilen des Armes zusammen. Die Schnittfläche ist grau-gelb und fest. Einzelne Partien erscheinen rein lipomatös. In der Mitte findet sich ein grauer, fast apfelgroßer Kern von gallertiger Beschaffenheit. Der Tumor im Epigastrium wurzelt in der Gegend, wo das Zwerchfell von der Mitte des Rippenrandes und dem *Processus xiphoidcus* entspringt, und ist zwischen das Bauchfell und die Muskulatur nach vorne und innen hineingewachsen, indem er das erstere vor sich herschob. Der Umfang dieses Tumors betrug das Dreifache von dem der Oberarmgeschwulst. Die Beschaffenheit auf dem Durchschnitt ist ähnlich wie dort, jedoch ist sie weniger fest und mehr gallertig. In der Nierenfettkapsel wurde ein runder Tumor von 3 cm Durchmesser gefunden. Dessen Schnittfläche zeigt eine rein grau-rote Farbe und ist mit zahlreichen Spalträumen durchzogen, in welchen sich gallertartige Massen finden. Die Konsistenz auch dieser Geschwulst ist fest. Unterhalb der rechten Niere war ein kindskopfgroßer Tumor zu finden von gleicher Beschaffenheit wie der Tumor im Epigastrium. Das ganze Peritoneum, namentlich das Mesenterium und das große Netz, war mit massenhaften, gestielten Geschwülsten von Linsen- bis Apfelgröße übersät, die auf der Schnittfläche teils mehr sarkomatöses, zum Teil mehr lipomatöses Aussehen hatten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser Tumoren bestanden dieselben aus lipomatösen, sarkomatösen und myxomatösen Partien. Bei der Beurteilung des Falles schreibt Schillert: „Man könnte vielleicht bei den angeführten Fällen daran denken, daß das Lipom das primäre war und sich in myxomatöses Gewebe umwandelte. Dies ist jedoch von der Hand zu weisen. Denn zugegeben selbst, daß Fettgewebe in Schleimgewebe übergehen kann, so ist doch andererseits das Übergehen von Schleimgewebe in Fettgewebe wenigstens ebenso häufig und ist für die infektiösen Lipome wahrscheinlich immer anzunehmen.

Einen ganz analogen Fall von sekundärer Lipomatose innerhalb eines Myxosarkomes beschreibt Waldeyer in Virchows Archiv. Bei einem 30 Jahre alten Mädchen wurde ein von der radix mesenterii ausgehender Tumor gefunden, der auf den ersten Blick einem Lipome glich; er bestand aus einem großen mittleren Teile und zwei Anhängen. Diese waren fast durchwegs lipomatöser Natur, nur an der Peripherie sah man überall weiche, durchscheinende, gallertige Massen, die durch die mikroskopische Untersuchung als rein myxomatös erkannt wurden. An den Grenzbezirken war sehr schön die Entwicklung des lipomatösen Gewebes aus dem Schleimgewebe nachzuweisen. Einzelne Partien des Tumors haben sarkomatösen Bau, in dem aus Spindelzellen bestehende Massen abwechseln mit solchen, welche eine bald fein-, bald derbfaserige Interzellulärsubstanz entwickelt hatten. Namentlich in der feinfaserigen Substanz lagen enorm große Spindelzellen, die große Mengen von Fettmolekülen mit sich führten. Metastasenbildung war in Lunge und Leber vorhanden. Wegen der Weichheit bezeichnet Waldeyer diese Art als Medullarsarkome und erklärt sich die ganze Erscheinungsform des

Tumors als eine sekundäre Lipomatose in Sarkom- und Myxomzellen.

Alle die bisher genannten Tumoren und ebenso eine bei Lücke (Handb. der Chirurgie von Billroth u. Pitha Bd. 2) zitierte, von Demme beschriebene ähnliche Geschwulst, bei welcher der Fettumor längere Zeit bestand, aus dessen Bindegewebsmassen sich ein Spindelzellensarkom dann später entwickelte, sind aber keine eigentlichen Repräsentanten von Fettsarkomen; bei ihnen ist entweder das Sarkom der ursprünglich gutartigen Geschwulst aufgepfropft, es enthält nicht eigentlich die integrierenden Bestandteile des ursprünglichen Lipoms, die Fettzellen, wenigstens der sarkomatöse Teil des Tumors nicht, sondern es ist aus den mehr nebensächlichen, die Lipomzellen umschließenden und zusammenhaltenden Bindegewebszellen entstanden, oder aber, es sind Sarkome von vornherein gewesen, bei denen jedoch der Fettgehalt daher rührt, daß bereits eine Degeneration der Sarkomzellen eingetreten ist. In beiden Fällen ist eigentlich die Bezeichnung Lipoma sarkomatodes keineswegs berechtigt.

Nach v. Rindfleisch ist das Liposarkom zu betrachten als eine Geschwulst mit runden Zellen, in welcher die Sarkom-elemente die Neigung haben, sich mit Fett zu infiltrieren. Die Fettinfiltration ist dabei sehr unregelmäßig und führt jedenfalls niemals zur Ausbildung typischer Fettzellen. Als besonderes Charakteristikum betont v. Rindfleisch, daß die fettigen Sarkomzellen nicht zu höheren Verbänden, Fettträubchen, zusammengefügt sind.

Wie Borst angibt, erfolgt die Fettinfiltration dabei wahrscheinlich nicht auf dem Wege der Phagocytose, sondern auf dem Wege wie bei den normalen Fettzellen, dem der Synthese.

Zwei derartige Fälle hat Borst selbst gesehen, und einen

analogen Fall hat in jüngster Zeit Merkel beschrieben, einen Fall, der des Interesses halber näher ausgeführt werden muß.

Es handelt sich um eine 26 Jahre alte, sehr anämische, magere Frau, die seit einem halben Jahre neben der rechten Mamma eine sehr langsam wachsende, flache, rundliche Geschwulst hat von ca. 10 cm Durchmesser. Die Geschwulst liegt im Unterhautfettgewebe, die Haut zeigt über derselben leichte Einziehungen. Bei der Exstirpation stellt sich die Geschwulst als ein kleinlappiger Tumor dar (Lipom?), der sich mit der Kapsel glatt ausschälen läßt. Der Tumor ist von plattovaler, rundlicher Gestalt. Länge 9 cm, Breite $5\frac{1}{2}$ cm, Dicke $3\frac{1}{2}$ cm. Er ist umgeben von einer zarten, bindegewebigen Hülle, die nur an der Unterfläche, der dem Ein- und Austritt der Gefäße entsprechenden Stelle, fehlt.

Die teigig-weiche Geschwulst bietet auf dem Durchschnitte ein Bild, wie es dem gewöhnlichen Typus des Lipoms, für das der Tumor anfangs gehalten wurde, absolut nicht entspricht. Die Farbe war nicht die des hell- oder dunkelgelben Fettgewebes, sondern mehr rötlich gelblich, und ferner entsprach der kleinlappige Bau viel eher dem anatomischen Bilde des Pankreas oder einer Parotis als dem eines Lipoms.

Auch die mikroskopische Untersuchung zeitigte einen eigenartigen Befund:

Mikroskopisch läßt sich der lappige Bau des Tumors feststellen, in dem verschiedene große Zellkomplexe durch lockere, bindegewebige Septa voneinander getrennt sind, in welchen letzteren größere und kleinere Gefäße verlaufen.

Die mit Sudan und Scharlach gefärbten Gefrierschnitte lassen erkennen, daß die Zellkomplexe nicht aus typischem Fettgewebe bestehen, d. h. aus einer Zusammensetzung typischer Fettzellen, die einen einzigen großen Fettropfen

enthalten und einen an die Wand gedrückten Kern besitzen, sondern daß es sich um außerordentlich große Zellelemente handelt, deren Protoplasma selten fettfrei, dagegen mit zahlreichen kleineren und größeren oft konfluierenden Fettröpfchen erfüllt ist. Dabei sind an den Geschwulstzellen die verschiedenen Stadien der Fetteinlagerung zu erkennen, vom ersten Auftreten allerkleinster einzelner Fettröpfchen bis zu den großen, manchmal den ganzen Zelleib erfüllenden Fettropfen; nicht selten finden sich an Haematozylin-Scharlachpräparaten Bilder, die bei schwacher Vergrößerung ungemein an die Fettinfiltration bei Talgdrüsenzellen erinnern, so daß der Tumor im ersten Augenblick als Talgdrüsennadenom imponieren konnte.

Die in Formalin-Müller fixierten, nach Alkoholhärtung in Paraffin eingebetteten Tumorbestandteile gaben folgenden Befund:

Bei schwacher Vergrößerung bestehen die von zarten, gefäßführenden Bindegewebssepten dicht umschlossenen Zellkomplexe aus einer großen Zahl enggedrängter, ziemlich großer, protoplasmareicher Zellen, die teils rund, teils oval, teils polygonal gestaltet sind. Von den Zellelementen haben die einen hellere, die anderen dunklere Protoplasma. In den letzteren sind in größerer oder kleinerer Anzahl verschieden große Vakuolen sichtbar, hie und da finden sich statt der Zellen nur mehr einzelne Lücken vor. Die Kerne erscheinen ziemlich groß und zeigen bei starker Vergrößerung ein großes, tiefschwarz gefärbtes Kernkörperchen, selten deren zwei. Die Kerne liegen im Innern des Protoplasmas teils zentral, teils exzentrisch gelagert, sind aber, selbst bei starkem Fettgehalt der Zelle, nie dicht an den Rand gedrängt wie bei normalen Fettzellen. Kernteilungsfiguren wurden nirgends

beobachtet, dagegen schienen öfters mit stärkerer Zunahme des Fettes regressive Veränderungen am Kerne sich bemerkbar zu machen.

Die starke Vergrößerung zeigt ein außerordentlich grobgranuliertes Zellprotoplasma. Spezifisch färbbare Granula waren nicht zu finden. Eingelagert in den Zelleib finden sich nun an der Stelle der im Gefrierschnitt beobachteten Fetttröpfchen runde Lücken vom Auftreten allerkleinster und einzelner bis zur völligen Ausfüllung des Zelleibes mit großen und kleinen Hohlräumen, so daß zuweilen nach der Fettextraktion nunmehr ein wabenförmiges Gerüste übrig geblieben ist. An einzelnen Stellen besteht der Zelleib aus ein, zwei oder drei Vakuolen, wobei in letzterem Falle zarte Protoplasmabrücken die einzelnen Tropfen voneinander abgrenzen. In solchen Zellen wurden regressive Veränderungen am Kerne wahrgenommen, an anderen Stellen schien derselbe bereits völlig zu fehlen. Was die Lage der Geschwulstzellen zueinander betrifft, so sind die Grenzen der einzelnen meist scharf, hie und da erscheinen sie verschwommen. Niemals wurden irgend welche Verbindungen der Zelleiber untereinander beobachtet. Zuweilen jedoch verlaufen zwischen den einzelnen Geschwulstzellen schlanke, feine, bindegewebige Spindelzellen, und endlich finden sich in verschiedenen Teilen des Tumors außerordentlich zarte Kapillaren, an deren Endothelzellen außen die großen Geschwulstzellen dicht angelagert erscheinen. Ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen Kapillarversorgung und der Fettinfiltration konnte nicht konstatiert werden.

An einzelnen Schnitten findet sich öfter eine Umwandlung der Geschwulstzellen in einen großen, die Zelle ersetzenden Fetttropfen, so daß Bilder wie bei gewöhnlichen Fettzellen entstehen.

Anfangs hatte Merkel versucht, die Entstehung des Tumors aus abgesprengten Talgdrüsenzellen herzuleiten; allein die Zellen waren ja keineswegs epithelialer Natur. Als eine „besondere Art von Lipom“ will er den Tumor auch nicht bezeichnet wissen, da nach Virchow ein Tumor aus typischem Fettgewebe bestehen muß, um ihn als Lipom ansprechen zu können. Deshalb entschloß sich Merkel, die Diagnose „Pseudolipom“ zu stellen.

In unserem eigenen Falle handelt es sich um eine Geschwulst, die dem Göttinger pathologischen Institut vom Sankt Joseph-Stift Bremen (Mikroskop. Journal 1905 Nr. 264) zur Untersuchung übersandt worden war. Der Tumor wurde einer 38jährigen Dame von der Streckseite des linken Unterarmes entfernt; er saß zwischen Haut und Spatium interosseum, seitlich durch den *Musc. extensor digitorum communis* und dem *Extensor carpi radialis* begrenzt. Seine Größe von $9\frac{1}{2}$ cm im Längsdurchmesser hatte der Tumor im Laufe von vier Jahren erlangt. Er war bis zwei Monate vor der Exstirpation schmerzlos, erst in den zwei letzten Monaten wuchs die Geschwulst rascher und wurde auch sehr druckempfindlich. Die Geschwulst ließ sich bei der Operation leicht ohne Läsion der benachbarten Muskulatur in toto ausschälen. In den auf die Exstirpation folgenden drei Monaten trat eine sehr beträchtliche Abmagerung auf und wurden Lungenerscheinungen bemerkt, die als durch Geschwulstmetastasen hervorgerufen gedeutet werden konnten. Allerdings waren nirgends am Körper Lymphdrüenschwellungen oder Knotenbildungen zu bemerken.

Die makroskopische Untersuchung der Geschwulst zeigte einen etwa welschnußgroßen Hauptknoten, der von einer dünnen Kapsel umgeben war, unter der sich knollige Abtei-

lungen der Geschwulst vorwölbt. Mit diesem Hauptknoten war durch einen Bindegewebsstrang verbunden eine zweite Geschwulst etwa von der Größe eines Taubeneies. Diese Geschwulst bestand aus kugeligen Einzelknoten, die ebenfalls mit einer dünnen Kapsel versehen waren, bezw. es waren die einzelnen Knoten durch schmale bindegewebige Septa voneinander getrennt, im ganzen aber auch durch eine Art von Kapsel zu einem größeren Geschwulstkörper vereinigt. Dem bindegewebigen Verbindungsstück zwischen dem welschnußgroßen und dem taubeneigroßen Knoten saßen noch einige kleinere, erbsengroße Geschwülstchen lose an, die auf den ersten Blick wie kleine Fetträubchen aussahen, sich aber von diesen durch die mehr weiße Farbe und die feste Konsistenz unterschieden. Auch diese kleinen Knötchen zeigten eine dünne Kapsel. Auf dem Durchschnitt hatten alle die genannten Geschwülstchen eine sarkomartige Beschaffenheit. Sie besaßen auf dem Durchschnitt eine gleichmäßige, gelblich-weiße Farbe und ein fast homogenes Aussehen; schon beim Durchschneiden wurde ein beträchtlicher Fettgehalt an dem Beschlag erkannt, der sich auf dem durchschneidenden Messer bildete. Einige Stellen waren etwas mehr weiß-gelblich gefärbt, und hier fand sich auch stellenweise ein Zerfall der Geschwulstmasse zu einer körnigen, krümeligen, fettartigen Masse.

Von diesem Tumor wurden nun Präparate mit dem Gerierrmikrotom nach Formolhärtung hergestellt und diese mit Haematoxylin und behufs Darstellung des Fettes mit Sudan gefärbt. Bei schwacher Vergrößerung zeigte sich in der Tat, daß die Geschwülste eine an verschiedenen Stellen verschieden dicke Kapsel besaßen, die aus parallel gefasertem Bindegewebe aufgebaut war. Sie dokumentierte ihre Entstehung aus dem die Geschwulst umgebenden Gewebe dadurch, daß

man in ihr an vielen Stellen Reste von quergestreiften Muskelfasern vorfand. Die Kapsel führte auch Gefäße, wenn auch nicht eben reichlich; vor allem waren größere Venen in ihr zu finden. Was nun gleich beim ersten Anblick den sarkomatösen Charakter der Neubildung zu beweisen schien, war die Tatsache, daß die später zu erwähnenden Geschwulstzellen an vielen Stellen in das Bindegewebe der Kapsel vorgezungen waren, wo sie zwischen den Fasern der Kapsel kleine, solide Stränge und Nester bildeten. Auch vereinzelte große Geschwulstzellen sah man in den Saftspalten der Bindegewebskapsel befindlich.

Mit dieser Bindegewebskapsel stand im kontinuierlichen Zusammenhang das Bindegewebe, welches als ein System von schmälern und breiteren Balken die eigentliche Geschwulst durchzog und ihr die Stütze verlieh. In den größeren Balken dieses Stützwerkes verliefen auch wieder größere Venen.

Ganz wie die Kapsel, so waren auch die größeren bindegewebigen Stützbalken der Geschwulst stellenweise in ihren Saftspalten von den Tumorzellen besetzt. Von den größeren Stützbalken ging ein feineres Stützgewebe aus, welches die kleineren Gefäße führte, und dieses feinere Gerüst löste sich in immer zartere, netzförmig verbundene Bälkchen auf; schließlich bildeten nur Kapillaren, netzförmig verbunden, das Stützgerüste der Geschwulst. In den Maschen dieses, die Gefäße führenden feinen Stützgerüsts lagen nun die Geschwulstzellen, die größeren und kleineren Maschen solide ausfüllend. Die allgemeine Struktur der Neubildung entsprach so im ganzen dem Bilde des sogenannten Alveolärsarkoms. Die Geschwulstzellen selbst waren groß, epithelartig, rundlich oder durch gegenseitige Abplattung polygonal;

sie besaßen eine sehr deutlich ausgeprägte Zellmembran, ein reichliches Protoplasma und einen meist rundlichen, mäßig chromatinreichen Kern mit auffallend größeren Kernkörperchen. Wie gesagt, saßen diese Zellen den Kapillaren oft direkt auf. Die Beschaffenheit des reichlichen Protoplasmas der Tumorzellen war besonders interessant. Das Protoplasma war nämlich bei vielen Zellen sehr gleichmäßig feinkörnig und dabei infolge dichter Lagerung der Körnchen ziemlich undurchsichtig, zum anderen Teile zeigten die Zellen aber ein mehr grobkörniges und unregelmäßig vakuolär durchbrochenes Protoplasma; von da fanden sich Übergänge zu Zellen, deren Protoplasma ganz körnig zerfallen und ausgiebigst vakuolär zerklüftet war. Solche Zellen hatten ein ganz durchsichtiges Protoplasma und erinnerten mit ihrem in der Mitte liegenden Kern und der scharfen Zellmembran etwa an die Zellen gewisser Nebennierentumoren oder an Pflanzenzellen. Viele Übergangsbilder machten es wahrscheinlich, daß die letztere Art von Zellen aus den an erster Stelle genannten hervorgingen. Die Sudanfärbung gab nun Aufschluß über die Ursache der körnigen und vakuolären Beschaffenheit des Protoplasmas der Geschwulstzellen. Es zeigte sich nämlich, daß die Geschwulstzellen in ziemlich reichlichem Maße Fett in kleinen und größten Tropfen enthielten.

Stellenweise war dieses Fett in Form äußerst feiner, gleichmäßig kleiner Granula enthalten, andere Zellen enthielten aber Fett in größeren Tröpfchen, und manche Zellen waren mit kleinen und großen Fettropfen ganz vollgestopft. Nirgends aber war trotz hochgradiger Fettinfiltration das Bild einer typischen Fettzelle erreicht, nirgends war eine mit einem einzigen großen Fettropfen erfüllte Zelle mit an die Peripherie des Tropfens

gerücktem, abgeplattetem Kern zu sehen. Manche Zellen enthielten kolossale Mengen von Fett, und einzelne Partien der Geschwulst zeigten die Fettinfiltration so weit verbreitet und so intensiv, daß das mit Sudan behandelte Präparat schon bei makroskopischer Betrachtung gleichmäßig rötlich erschien. Nicht alle Teile der Geschwulst zeigten so intensive Verfettung: hier war nichts von Fetttropfen zu sehen, nur äußerst feinkörniges und feintropfiges, spärliches Fett, an anderen Stellen wieder stärkere, aber unregelmäßiger fleckig auftretende Verfettung, und an wieder einer anderen Stelle enthielt jede Geschwulstzelle ungeheure Mengen von Fett und es trat unter Degeneration des Kernes und unter Zerfall des Protoplasmas eine völlige Auflösung an solchen Stellen hervor. Wo wenig Verfettung vorhanden war, konnte man sehen, daß das erste Auftreten des Fettes an diejenigen Zellen gebunden war, die den Kapillaren am nächsten lagen, und zwar waren (wie man dies z. B. auch bei der Nierenverfettung gelegentlich sieht) immer diejenigen Teile der betreffenden Zellen fett-haltig, die der Kapillarwand zugewendet waren — Bilder, die dafür sprechen, daß das Fett aus Substanzen von den Zellen aufgebaut wird, welche mit dem Blutstrom an die Zellen herangelangen. Es handelt sich also wahrscheinlich nicht um in loco aus dem Zellprotoplasma entstandenes, sondern um von außen, von den Gefäßen zugeführtes, in den Zellen durch Synthese rekonstruiertes Fett (Granula).

Oft zeigten, wie erwähnt, größere Partien der Neubildung wenig oder gar kein färbbares Fett, und doch war hier an den Geschwulstzellen die geschilderte starke, körnige und vakuoläre zum Zerfall führende Veränderung des Protoplasmas

zu beobachten. Es war daher von Interesse, zu untersuchen, welche Form der Degeneration hier vorliege. Die angestellten Reaktionen zeigten, daß weder Amyloid, noch Schleim, noch etwa Glykogen vorhanden war, so daß nichts übrig blieb, als an hydropische Entartung zu denken oder, was uns wahrscheinlicher dünkt, eine Form der lipoiden Metamorphose, welche für die Fettfarbstoffe nicht zugänglich ist.

Es fragt sich nun, mit welcher Art von Geschwulst wir es hier zu tun haben. Zunächst ist ganz zweifellos, daß es sich um eine sehr seltene Geschwulstform handelt. In der Literatur ist, so weit ich es übersehen kann, nur ein einziger Fall genau beschrieben, es ist der schon eingangs zitierte Fall von Merkel; Borst hat jedoch schon vor Merkel auf die Existenz dieser Geschwülste hingewiesen. Merkel bezeichnet seine Geschwulst, die mit der unsrigen große Ähnlichkeit hat, als Pseudolipom, und er konnte sich nicht entschließen, die Geschwulst trotz ihres Zellreichtums, den sie darbot, den Sarkomen beizurechnen. Es schien ihm vor allem dagegen zu sprechen die leichte Ausschälbarkeit des Tumors bei der Operation, die histologisch nachgewiesene Abkapselung des Tumors und das Fehlen von Kernteilungsfiguren und infiltrierendem Wachstum.

In unserem Falle haben wir allerdings auch Kernteilungsfiguren vermißt; aber das Präparat hatte ja eine größere Reise gemacht, kam also durchaus nicht frisch, sondern etwa 48 Stunden nach der Exstirpation zur Untersuchung; dagegen konnten wir ein infiltrierendes Wachstum zweifellos feststellen: die Geschwulstzellen schoben sich in die Saftspalten der bindegewebigen Kapsel und des übrigen bindegewebigen Stützgerüsts vor; allerdings, die leichte Ausschälbarkeit und Kapsulierung

war auch in unserem Falle vorhanden, jedoch möchten wir daraus nicht die Berechtigung ableiten, die Geschwulst von der Liste der Sarkome zu streichen. Es gibt auch echte und rechte Sarkome, die eine Zeit lang wenigstens kapsuliert sind, bezw. nur lokale Bedeutung beanspruchen (Endotheliome z. B.). Nach der Definition des Sarkoms ist dasselbe eine Binde-substanz-geschwulst, die sich durch Überwiegen der zelligen Elemente über die durch spezifische Tätigkeit der Zellen gelieferte Zwischensubstanz auszeichnet. In unserem Falle handelt es sich um eine nur aus Zellen und einem gefäßführenden Stützgerüst bestehende Geschwulst, in welcher auf einer gewissen Höhe der Entwicklung eine spezifische Substanz, nämlich Fett, in den Geschwulstzellen auftritt. Die histologischen Bilder sprachen dabei dafür, daß die Fettbildung nicht auf dem Wege der Phagocytose, sondern der Synthese erfolgte; es fanden sich enge Beziehungen des Fettes zu den Gefäßen, und andererseits konnte ein granuläres Auftreten des Fettes im Sinne Arnolds festgestellt werden. Man hat es also mit Geschwulstzellen zu tun, deren Mutterzellen die Funktion, Fett zu bilden, zukommt, wobei, wie so häufig, diese Funktion auch bei dem geschwulstmäßigen Wachstum, bis zu einem gewissen Grade wenigstens, wenn auch stellenweise nur unvollkommen und rudimentär, beibehalten wird. Und gerade in dieser rudimentären Funktion der Zellen bekundet sich jene für das Sarkom charakteristische Mangelhaftigkeit der Gewebsreife. Es ist daher im höchsten Grade wahrscheinlich, daß die Mutterzellen unserer Tumorelemente fettbildende Zellen, also Lipoblasten sind, und wir dürfen daher unsere Geschwulst wegen ihres Zellreichtums, ihrer rudimentären Funktion und ihres infiltrierenden Wachstums als ein lipoblastisches Sarkom bezeichnen.

Literaturverzeichnis.

- Boegehold**, Über einen Fall von Lipoma sarkomatosum. Virchows Archiv Bd. 79.
- Borst**, Die Lehre von den Geschwülsten.
- Lücke**, Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie von Pitha und Billroth. II. 1. A.
- Schillert**, Über infektiöse Fettgeschwülste. Dissert. Breslau.
- Silberstein**, Über Lipoma sarkomatodes. Dissert. Würzburg.
- Waldeyer**, Virchows Archiv Bd. 32.
- Ziegler**, Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. 39.
-

Zum Schlusse unterziehe ich mich gerne der angenehmen
Pflicht,

Herrn Professor Dr. Borst

für die Überlassung des Themas und seine liebenswürdige
Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Hermann Birklein, bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 1. April 1881 zu Landau i. Pf. als Sohn des jetzigen Kgl. Gymnasialkonrektors Dr. Franz Birklein in Bamberg. Nach Besuch der Volksschule und I. Lateinklasse zu Bamberg, der acht übrigen Klassen des Gymnasiums zu Amberg, erwarb ich mir am 14. Juli 1899 das Reifezeugnis in Amberg und bezog im Oktober desselben Jahres die Universität zu Würzburg. Dort unterzog ich mich der ärztlichen Staatsprüfung und wurde am 19. Juni 1906 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Kgl. Universitätsprofessors Dr. Borst verfaßt.
